



Financé par
l'Union européenne



MARCHE PUBLIC DE FOURNITURES ET DE SERVICES

Université de Haute-Alsace
2, rue des Frères Lumière
68093 Mulhouse Cedex

Tél. 03 89 33 66 14 – mail : marches@uha.fr

ACQUISITION D'UN ENSEMBLE DE CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE - SPECTROMÉTRIE DE MASSE

CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIÈRES

Cahier des Charges pour la fourniture d'un ensemble chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse (GC-MS)

Entité acheteuse	Université de Haute-Alsace (UHA)
Bénéficiaires de l'achat	Laboratoire d'Innovation Moléculaire et Applications (LIMA) UMR CNRS 7042 3bis, rue Alfred Werner 68093 MULHOUSE Cedex Laboratoire Vigne, Biotechnologies et Environnement (LVBE) UR 3991 33, rue de Herrlisheim 68008 COLMAR Cedex
Contacts techniques	LIMA Mme Cécile JOYEUX Tél. : 03.89.33.68.72 - courriel : cecile.joyeux@uha.fr LVBE Mme Mary-Lorène GODDARD Tél. : 03.89.33.67.69 - courriel : mary-lorene.goddard@uha.fr
Contact administratif	Service Achats et Marchés Publics 2, rue des Frères Lumière 68093 MULHOUSE Cedex M. Arnaud HUMBERT Tél. : 03.89.33.66.14 - courriel : marches@uha.fr

Sommaire

1. **Objet du marché/Contexte**
2. **Caractéristiques principales**
 - 2.1 Chromatographe en phase gazeuse
 - 2.2 Passeur multifonctions
 - 2.3 Couplage avec un spectromètre de masse
 - 2.4 Logiciel(s) de pilotage, d'acquisition et de traitement des données
 - 2.5 Tests sur échantillons
 - 2.6 Prestations ou consommables additionnels
3. **Livraison**
4. **Installation, mise en service et formation**
5. **Garantie**
6. **Service après-vente et assistance technique**
7. **Equipements et prestations additionnelles souhaités par l'UHA**
8. **Variantes à l'initiative des candidats**

1. Objet du marché/ Contexte

Le marché porte sur la fourniture d'un ensemble de chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse (GC-MS) et muni d'un passeur multifonctions.

Ce système GC-MS viendra remplacer un système GCMS vieillissant. Ce marché nous permettra donc d'acquérir un ensemble plus récent et surtout beaucoup plus performant quant à la séparation chromatographique et la détection de masse (gain en résolution, sensibilité et précision).

Il nous permettra également d'acquérir un passeur automatique multifonctions, nous permettant de développer et diversifier la gamme des analyses réalisables pour les chercheurs des laboratoires bénéficiaires.

Les laboratoires LIMA et LVBE utiliseront ce système GC-MS dans le cadre de différentes applications, pour l'analyse de mélanges qui peuvent être très complexes (centaines à milliers de molécules en concentrations différentes) et de diverses polarités :

- molécules polaires telles que des sucres, acides aminés et petits acides organiques,
- molécules moyennement polaires telles que des lipides et composés aromatiques (flavonoïdes et stilbènes notamment),
- mélanges de composés pas ou peu polaires (hydrocarbures, composés aromatiques polycycliques, terpènes, phénols, oxydes, alcools, cétones, aldéhydes, lactones, coumarines...),
- Composés organiques volatiles (COVs).

Les approches développées par les laboratoires sont :

- des analyses qualitatives **en mode non ciblé** (entre autres, analyses métabolomiques sur des extraits de matériel biologique),
- des analyses **ciblées quantitatives (mode SIM)**.

Nous souhaitons donc pouvoir réaliser :

- des injections liquides en mode split/splitless, avec ou sans dérivation chimique ;
- de la thermodésorption de supports absorbants (tubes type TENAX, barreaux (SBSE) de préférence ou fibres SPME et/ou SPME arrow).

Ce document présente les caractéristiques techniques que devra avoir le système GC-MS de base, incluant un passeur multifonctions.

Le matériel proposé sera neuf mais le candidat pourra proposer en variante du matériel de démonstration. Il devra être suffisamment résolutif et sensible, avec une bonne gamme dynamique. Le logiciel d'analyses des données devra permettre la quantification des molécules ainsi que l'identification de structures via des bibliothèques spectrales, et les algorithmes de déconvolution devront être puissants.

2. Caractéristiques techniques – Prestations attendues

L'ensemble GC-MS avec passeur multifonctions qui sera acquis par ce marché sera positionné dans une salle de laboratoire équipée des branchements électriques nécessaires, d'un système de délivrance de gaz hélium à pression contrôlée, et si nécessaire d'une paillasse adaptée aux dimensions et poids de l'appareillage complet.

Nous attirons votre attention sur le fait que, dans cette salle, un poids limite de 350kg/m² est supportable par les dalles de plancher et la hauteur maximale utile sous plafond se situe à 3m.

Les appareils proposés devront répondre avant tout à ces 2 contraintes.

2.1 Chromatographe en phase gazeuse

Configuration générale

Le chromatographe en phase gazeuse devra être fourni avec :

- un passeur automatique multifonctions (détails au paragraphe suivant) ;
- un ou plusieurs injecteurs adaptés aux applications décrites dans le présent CCTP et dont la nature sera en cohérence avec les capacités du passeur automatique fourni;
- un four thermostaté ;
- une ligne de transfert vers le spectromètre de masse ;
- l'ensemble des accessoires nécessaires à son fonctionnement.

Le système devra fonctionner à minima avec de l'hélium comme gaz vecteur.

Les candidats préciseront les caractéristiques techniques détaillées de chaque élément constitutif du chromatographe, notamment les plages de température, les pressions de fonctionnement et les conditions d'utilisation recommandées.

Gestion du gaz vecteur

La compatibilité du système avec des gaz vecteurs autre que l'hélium devra être précisée. Notamment, une comparaison de sensibilité et de score d'identification entre l'hélium et l'hydrogène pourra être précisée le cas échéant. D'autre part, le mode de contrôle du gaz vecteur devra pouvoir se faire selon au moins 2 choix parmi les modes suivants : pression constante, débit constant et/ou vitesse constante.

Les performances associées à chaque mode de fonctionnement seront détaillées.

Injecteurs

Les injecteurs proposés devront être compatibles avec les différents modes d'introduction décrits au §2.2.

Concernant l'analyse de liquides, la configuration proposée devra permettre l'introduction d'échantillons liquides en mode split/splitless. La possibilité de travailler en mode PTV (Programmed Temperature Vaporization) sera appréciée et devra être précisée.

D'autre part, afin de pouvoir analyser des composés volatils, un injecteur permettant de désorber ces composés piégés dans ou adsorbés sur une matrice (phase solide : SBSE, SPME, Dynamic Headspace...) devra être proposé. Les solutions de désorption devront permettre une focalisation efficace des composés désorbés avant ou au moment de leur entrée dans la colonne.

Les candidats pourront proposer des solutions à 1 ou 2 injecteurs, basées sur :

- un système de type multimode (ex. GL Sciences OPTIC-5 ou équivalent) ;
- un système à 2 injecteurs dont un externe au GC-MS (ex. module de thermodésorption) ;
- ou toute combinaison assurant d'un côté l'injection liquide et de l'autre la désorption de composés adsorbés (à l'aide de modules complémentaires par exemple), sur le même injecteur ou sur un injecteur différent.

Ligne de transfert

La ligne de transfert vers le spectromètre de masse devra être thermostatée.

Les candidats préciseront notamment :

- la plage de température disponible ;
- la température maximale d'utilisation ;
- Les caractéristiques permettant de limiter les phénomènes de condensation des analytes.

Polyvalence et changement de configuration

Compte tenu de la diversité des applications visées (analyses métabolomiques après dérivation, analyses de composés organiques volatils, thermodésorption), les solutions proposées devront permettre une flexibilité maximale des modes d'introduction sans remise en cause de la configuration analytique globale et donc sans arrêt du GC-MS au moment de la bascule d'un mode d'injection vers l'autre.

Les candidats préciseront donc les possibilités offertes pour maintenir plusieurs configurations chromatographiques prêtes à l'emploi. Ils indiqueront notamment :

- le nombre de colonnes pouvant être installées simultanément dans le four ;
- le nombre d'injecteurs pouvant être montés simultanément ;
- les modalités de passage d'une configuration analytique à une autre ;
- la nécessité ou non d'interventions manuelles sur les colonnes ;
- la nécessité ou non d'une remise à l'air du spectromètre de masse lors d'un changement de configuration.

Dans le cas de configurations multi-injecteurs ou multi-colonnes, les candidats décriront précisément les dispositifs matériels et logiciels permettant la sélection de la configuration active.

Informations complémentaires attendues

Les candidats pourront apporter les précisions et les descriptions supplémentaires qu'ils jugent utiles tels que les résultats en termes de stabilité en temps de rétention, reproductibilité, carry-over, résolution, sensibilité ...

La fourniture d'un kit d'évaluation de la performance du système est un plus.

Un système de contrôle du gaz vecteur et de gestion des maintenances devra être intégré au logiciel de contrôle du système, mettant visuellement en évidence les points importants du système à l'écran. La présence d'alarmes sonores serait un plus.

2.2 Passeur multifonctions

Le passeur multifonctions constitue un élément essentiel de la solution proposée. Il devra permettre le plus possible l'**automatisation** des différentes opérations de préparation, de dérivation et d'introduction des échantillons nécessaires aux applications visées par les laboratoires utilisateurs.

Les principales applications visées sont :

- les injections liquides avec ou sans dérivation chimique ;
- les analyses de composés organiques volatils (COVs) et semi-volatils après thermodésorption ;
- l'utilisation de supports adsorbants de type SPME, SPME Arrow, SBSE ou équivalents.

Les candidats devront décrire précisément l'architecture proposée et fournir un schéma fonctionnel identifiant les différents modules, leurs références commerciales ainsi que leur rôle dans les workflows analytiques couverts.

2.2.1 Gestion des échantillons liquides

Automatisation des protocoles de dérivation

Le passeur multifonctions sera utilisé principalement pour la réalisation automatisée de protocoles de dérivation chimique avant injection GC-MS.

Les protocoles actuellement mis en œuvre nécessitent généralement :

- l'ajout d'un premier réactif de dérivation ;
- une étape d'incubation à température contrôlée sous agitation (600 rpm minimum) ;
- l'ajout d'un second réactif de volume différent ;
- une seconde étape d'incubation à température contrôlée sous agitation (600 rpm minimum) ;
- l'introduction automatique de l'échantillon dans l'injecteur dédié du chromatographe.

Le système devra permettre l'enchaînement automatique de ces différentes étapes sans intervention de l'utilisateur.

Afin d'optimiser le débit analytique, il est attendu que la préparation ou la dérivation d'un échantillon puisse être réalisée pendant l'analyse chromatographique du précédent.

Le logiciel devra donc permettre la programmation de séquences automatiques multi-étapes intégrant notamment :

- l'ajout de réactifs avec volumes programmables ;
- l'ajout de solvants ;
- la gestion des temps d'attente ;
- les incubations thermostatées ;
- les phases d'agitation ;
- la dilution automatisée d'échantillons ;
- l'introduction d'un volume connu d'une solution de standards dans un échantillon ;
- les diverses injections possibles ;
- l'enchaînement automatique des différentes étapes de préparation sans intervention de l'utilisateur.

Une attention particulière sera portée à la capacité du système à minimiser le délai entre la fin de la dérivation et l'injection.

Gestion des réactifs de dérivation – Stockage de piluliers – Seringues

Les candidats préciseront :

- le nombre de positions disponibles pour les réactifs ;
- les volumes compatibles ;
- les capacités de stockage ;
- les modalités de distribution automatisée.

La solution proposée devra permettre de disposer d'une seringue dédiée à l'injection GC ainsi que de deux seringues dédiées aux réactifs de dérivation, soit par installation simultanée, soit par changement automatique d'outil.

À titre indicatif, la configuration recherchée correspond à :

- une seringue d'injection GC d'environ 10 μ L ;
- une seringue destinée au premier réactif de dérivation (par exemple 25 μ L puisque nous ajoutons généralement 10 à 20 μ L de solution de méthoxyamine).;
- une seringue destinée au second réactif de dérivation (par exemple 100 μ L puisque nous ajoutons généralement 40 à 80 μ L de MSTFA)..

Les solutions permettant la disponibilité simultanée des trois seringues, sans changement d'outil en cours de séquence, seront particulièrement appréciées.

Les candidats préciseront donc :

- le nombre de seringues pouvant être installées simultanément ;
- les volumes disponibles pour chaque type de seringue ;
- les possibilités de changement automatique de seringue ou d'outil ;
- les temps nécessaires à ces changements ;
- les dispositifs mis en œuvre pour limiter les contaminations croisées.

Les matériaux en contact avec les réactifs (seringues, joints, septa, etc.) devront être compatibles avec les réactifs utilisés pour les applications visées, notamment la méthoxyamine dans la pyridine et le MSTFA.

Agitation et incubation

Le système devra intégrer des fonctions permettant :

- l'agitation des échantillons (vortex ou technologie équivalente) ;
- l'incubation à température contrôlée ;
- le contrôle du temps de réaction.

Les candidats préciseront :

- les plages de température disponibles ;
- les capacités d'agitation ;
- le nombre de positions pouvant être incubées simultanément.

Gestion des échantillons et capacité de stockage

Le passeur devra accepter différents formats de contenants adaptés aux applications visées.

Les candidats préciseront :

- les formats compatibles ;
- le nombre de positions disponibles ;
- les volumes acceptés.

La compatibilité avec des flacons de 2 mL et de 10 mL est attendue.

Le système devra permettre le prélèvement automatisé de faibles volumes, notamment inférieurs à 10 µL.

La présence d'un module de refroidissement pour préserver les échantillons sera apprécié.

Rinçage et gestion des solvants

Le système devra intégrer une solution de rinçage automatisé des seringues.

Le dispositif devra comprendre au minimum :

- une position destinée aux déchets ;
- deux positions destinées à des solvants de rinçage de polarités différentes.

Les candidats préciseront :

- les volumes disponibles ;
- les modalités de gestion des déchets ;
- les possibilités de rinçage interne et externe des seringues.

Compte tenu des volumes potentiellement importants utilisés lors des séquences automatisées de dérivation, des capacités de stockage adaptées pour les solvants et les déchets seront appréciées.

2.2.2 Gestion des échantillons adsorbés sur phase solide

Supports adsorbants

Le système devra permettre l'utilisation d'au moins une des technologies suivantes :

- SPME Fibers ou Arrows ;
- barreaux adsorbants de type SBSE ou technologie équivalente (thermodésorption de tubes types Tenax).

Une préférence est accordée aux solutions utilisant des barreaux adsorbants de type SBSE ou équivalent.

Les candidats préciseront :

- les supports compatibles ;
- les capacités d'automatisation ;
- les modalités de désorption ;
- les possibilités de reconditionnement.

Les injecteurs, accessoires et consommables nécessaires à la mise en œuvre des technologies proposées devront être inclus dans l'offre.

Un lot initial de consommables permettant la mise en service et les premiers développements analytiques devra être fourni.

Modes de thermodésorption

Le système devra permettre l'analyse de composés organiques volatils et semi-volatils collectés sur supports adsorbants.

Les solutions proposées pourront reposer sur :

- un module spécifique intégré au passeur ;
- un thermodésorbeur externe compatible avec le système GC-MS ;
- un injecteur multimode de type OPTIC-5 ou équivalent.

Afin d'assurer l'analyse des composés les plus volatils, il est attendu :

- un système de focalisation sur piège froid pouvant atteindre au minimum -25 °C ;
- une température de thermodésorption pouvant atteindre au moins 250°C.

Un système de refroidissement permettant l'enchaînement rapide des analyses sera apprécié.

Les candidats préciseront :

- le mode de refroidissement utilisé ;
- les modules complémentaires utilisés s'ils existent ;
- les supports compatibles ;
- les capacités d'automatisation ;
- les performances annoncées.

Les solutions de refroidissement sans consommation continue de gaz (cryogénique ou non) seront particulièrement appréciées, sous réserve de performance équivalente.

L'automatisation du chargement des tubes ainsi que le reconditionnement des supports adsorbants seront appréciés.

2.2.3 Pilotage et intégration logicielle

Le passeur devra être piloté :

- soit directement par le logiciel du GC-MS,
- soit par un logiciel parfaitement intégré à l'environnement de pilotage du GC-MS.

Les candidats préciseront :

- les protocoles de communication utilisés ;
- les modalités d'intégration logicielle ;
- les possibilités de création de méthodes combinant préparation d'échantillons et analyse chromatographique.

Les différents modes d'introduction devront être directement accessibles depuis les méthodes analytiques.

Les candidats pourront apporter les précisions et les descriptions supplémentaires qu'ils jugent utiles ainsi que des modules complémentaires jugés pertinents pour les applications des laboratoires.

2.3 Couplage avec un spectromètre de masse

Le système devra être couplé à un spectromètre de masse adapté à l'analyse de mélanges complexes de composés organiques, notamment dans le cadre d'applications de métabolomique non ciblée, d'identification structurale et d'analyses quantitatives ciblées.

L'ionisation devra être réalisée par impact électronique (EI). Les candidats préciseront les caractéristiques de la source proposée ainsi que les éventuelles possibilités d'évolution vers d'autres modes d'ionisation.

Le système devra permettre l'acquisition de données adaptées aux analyses ciblées quantitatives et aux analyses non ciblées de découverte et d'identification.

Les candidats préciseront les différents modes d'acquisition disponibles, incluant notamment, selon les technologies proposées, des modes de type Full Scan, SIM, ou équivalents, ainsi que leurs modalités d'utilisation (simultanée ou alternée) et leurs performances respectives.

La possibilité de combiner, au sein d'une même acquisition, des informations exploitables à la fois pour des approches ciblées et non ciblées sera particulièrement appréciée.

Une attention particulière sera portée :

- à la sensibilité du système ;
- à sa gamme dynamique ;
- à la qualité des spectres obtenus ;
- aux performances de déconvolution ;
- aux capacités d'identification via bibliothèques spectrales ;
- à la stabilité des performances dans le temps.

Les candidats préciseront donc notamment :

- le type d'analyseur proposé ;
- la gamme de masse m/z ;
- les vitesses maximales d'acquisition ;
- La résolution de l'analyseur ;
- la gamme dynamique ;
- les rapports signal sur bruit ;
- les limites de détection dans les 2 modes (scan et sim) ;
- les performances en masse exacte et/ou en fidélité isotopique si applicable ;
- les performances de stabilité massique et de reproductibilité de réponse ;
- la stabilité de réponse et reproductibilité des mesures (sur injections répétées et séries longues) ;
- stabilité des temps de rétention ;
- la présence d'une sécurité en cas de trop forte intensité d'ions dans la source (coupure automatiquement du filament) ainsi que la possibilité d'intégrer la coupure du filament dans la méthode d'acquisition.

Le spectromètre de masse devra être fourni avec les éléments listés ci-dessous (merci de préciser également leurs caractéristiques respectives) :

- Concernant la **source EI** demandée, la plage de température d'utilisation devra être précisée ainsi que la gamme d'énergie d'ionisation possible. Une maintenance aisée de la source est demandée. Il devra figurer dans la proposition le nombre de pièces démontables et nettoyables

qui constituent la source d'ions.

Si nécessaire, l'ajout d'une 2^e source permettant de faire un changement rapide lors de maintenance de source sera un plus. D'autre part, la fourniture de source permettant un encrassement moindre et une durée allongée entre les maintenances est souhaitée.

- Les candidats indiqueront le nombre de **filaments** positionnés au niveau de la source (généralement 1 ou 2). Dans le cas où la source est équipée d'un seul filament, 1 second de rechange doit être immédiatement fourni. De même, une longue durée de vie de filament est souhaitable (merci d'indiquer la durée de vie moyenne du filament fourni).
- En termes de réglage de la détection, la possibilité de réaliser une **calibration** (autotune, tune, calibration) de l'analyseur devra être intégrée au système. La stabilité du réglage et la fréquence d'exécution devront être précisées.
- Concernant la **maintenance** interne du spectromètre de masse, suivant l'analyseur proposé, merci de préciser les différentes parties susceptibles de pouvoir être encrassées. Hormis un accès aisé à la source, une facilité d'accès à ces divers éléments positionnés après la source et susceptibles de s'encrasser (lentilles) sera un plus.

Un kit de maintenance pour la source EI devra être fourni si nécessaire.

- Concernant le **système de pompage**, les candidats indiqueront les caractéristiques de la pompe primaire et de la pompe permettant le vide secondaire (pompe turbo-moléculaire ou autre) en mentionnant :
 - o la marque et le modèle de pompe,
 - o les débits de pompage,
 - o les valeurs de vides primaire et secondaire maximum atteignables et ceux préconisés lors de l'utilisation du MS,
 - o le nombre d'étages éventuels (si pompe turbomoléculaire multi-étage),
 - o la liste des consommables liés à la maintenance annuelle de la pompe primaire,
 - o le type de maintenance nécessaire pour le vide secondaire (si nécessaire) ainsi que la fréquence de cette maintenance.
- Concernant le détecteur, merci d'indiquer le type de détecteur fourni avec l'appareil ainsi que ses caractéristiques en termes de signal sur bruit et de limite de détection, ainsi que sa durée de vie estimée.

Autres caractéristiques attendues

- La présence d'alarmes si l'état du spectromètre de masse sort des spécifications requises (arrivée de gaz en source, température...).
- Un kit d'évaluation de la performance du système.

Les candidats pourront apporter les précisions et les descriptions supplémentaires qu'ils jugent utiles.

2.4 Logiciel(s) de pilotage, d'acquisition et de traitement des données

L'ensemble GC-MS sera fourni avec un logiciel ou une suite logicielle incluant :

- le pilotage du système complet (chromatographe, spectromètre de masse, passeur multifonctions et éventuels modules complémentaires) ;
- l'acquisition des données ;
- le traitement des données quantitatives et qualitatives ;

- l'identification des composés ;
- l'exploitation des données dans le cadre d'analyses ciblées et non ciblées.

Le système informatique PC (ordinateur, écran, clavier, souris) devra être proposé dans l'offre et devra être sous Windows 11 pour des raisons de garantie de sécurité informatique de l'ordinateur au sein de notre réseau.

Afin de garantir une capacité de stockage suffisante, le candidat est invité à proposer un second disque de stockage adapté aux volumes de données générés par l'appareillage pour les applications visées.

Les candidats préciseront :

- les caractéristiques matérielles du poste fourni ;
- les modalités de communication entre l'instrument et l'ordinateur ;
- les possibilités de sauvegarde et d'archivage des données.

La possibilité de traiter les données depuis des postes informatiques distincts du poste d'acquisition sera fortement appréciée. La solution proposée devra permettre l'accès au traitement des données depuis plusieurs postes informatiques du laboratoire. Les candidats préciseront :

- le nombre de licences fournies ;
- le nombre maximal d'utilisateurs pouvant travailler simultanément ;
- les modalités de gestion des licences (licences nominatives, flottantes, clés matérielles, serveur de licences ou autre).

Une solution permettant l'utilisation simultanée du logiciel sur au moins trois (3) postes distincts en plus du poste d'acquisition sera particulièrement appréciée.

2.4.1 Logiciel(s) ou module(s) de pilotage et d'acquisition

La suite logicielle ou le logiciel de pilotage devra permettre la supervision complète du système.

Les fonctionnalités suivantes sont attendues :

- visualisation en temps réel de l'état du système ;
- surveillance continue des paramètres critiques (vide primaire et secondaire, températures, débits de gaz, état du spectromètre de masse et des périphériques, etc.) ;
- affichage des principaux paramètres instrumentaux ;
- journal des événements (« logbook ») retraçant les opérations, erreurs et alertes ; alarmes automatiques en cas de fonctionnement hors spécifications ;
- outils de diagnostic système ;
- gestion de la maintenance préventive avec suivi de l'historique des opérations.

Le logiciel devra permettre la gestion automatisée de séquences analytiques complexes intégrant des échantillons, blancs analytiques, standards, étalons internes et externes, échantillons de contrôle qualité (QC) ainsi que les réinjections automatiques si nécessaire.

Les modes d'acquisition suivants devront être disponibles :

- Full Scan ;
- SIM (Single Ion Monitoring) ou mode équivalent permettant des analyses quantitatives ciblées.

La possibilité d'obtenir, lors d'une même acquisition, des données permettant à la fois des analyses ciblées quantitatives et des analyses non ciblées de découverte sera particulièrement appréciée. Les candidats préciseront les modalités de mise en œuvre de cette fonctionnalité ainsi que les éventuelles limitations associées.

Pour les modes d'acquisition ciblés, les candidats préciseront l'impact de l'augmentation du nombre d'ions surveillés simultanément sur les performances analytiques du système, notamment :

- la sensibilité ;
- le rapport signal/bruit ;
- le nombre de points acquis par pic chromatographique ;
- les éventuelles limitations associées au nombre d'ions surveillés simultanément dans une même fenêtre temporelle.

Une interface intuitive permettant une navigation fluide et intuitive, un affichage clair du chromatogramme, des spectres de masse et des paramètres GC-MS en cours d'acquisition, une facilité de programmation des paramètres du passeur automatique, du GC et du MS sont autant de points qui seront pris en compte dans l'évaluation du logiciel.

De même une partie consacrée à la maintenance et au diagnostic système permettant la visualisation aisée de la configuration et du bon fonctionnement du système en temps réel est attendue : par exemple présence d'un « logbook » affichant les erreurs et pannes, présence d'alarmes si l'état du chromatographe et du spectromètre sort des spécifications requises (vides primaires et secondaires, défaut d'alimentation en gaz vecteur, etc).

2.4.2 Logiciel(s) de traitement des données

Le(s) logiciel(s) de traitement des données devra (devront) permettre la réalisation d'analyses qualitatives et quantitatives ainsi que l'exploitation de jeux de données issus d'études non ciblées.

Traitement chromatographique et spectrométrique

Le logiciel devra permettre :

- la détection automatique des pics chromatographiques ;
- la déconvolution des signaux afin de séparer les composés co-éluant et d'extraire leurs spectres de masse respectifs ;
- l'intégration automatique et manuelle des pics ;
- la correction de ligne de base ;
- le filtrage du bruit et le lissage des signaux ;
- la gestion des pics asymétriques et des épaulements ;
- la correction des dérives de temps de rétention ;
- le suivi des échantillons de contrôle qualité (QC) et le contrôle de stabilité des réponses analytiques ;
- la normalisation des données par rapport à des standards internes, des volumes injectés ou des masses prélevées.

Les performances des algorithmes de déconvolution constitueront un critère important d'évaluation de l'offre. Les candidats préciseront notamment les fonctionnalités proposées pour la détection et la séparation des composés co-éluant :

- le regroupement automatique des fragments appartenant à un même composé ;
- la reconstruction de spectres de masse représentatifs ;
- la détection récursive ou itérative de composés de faible abondance ;
- l'ajustement manuel ou semi-automatique des résultats de déconvolution.

Traitement multi-échantillons et outils dédiés à l'analyse non ciblée

Le logiciel devra permettre le traitement simultané d'un grand nombre d'échantillons et proposer des fonctionnalités adaptées aux études métabolomiques non ciblées.

Les fonctionnalités suivantes seront particulièrement appréciées :

- l'alignement automatique des temps de rétention et la correction des dérives chromatographiques ;
- la génération automatisée de matrices de données (« feature table ») regroupant les composés détectés dans l'ensemble d'une étude ;
- la comparaison simultanée d'un grand nombre d'échantillons ;
- le filtrage des variables sur la base des blancs analytiques et des échantillons de contrôle qualité (QC) ;
- la correction des dérives instrumentales à partir des QC ;
- l'annotation automatisée des composés ;
- le regroupement automatique des ions provenant d'un même composé ;
- la prise en compte et le suivi des indices de rétention ;
- la détection récursive des composés de faible abondance ;
- la génération automatique d'une matrice d'abondance (feature x échantillons) directement exploitable dans des outils statistiques et métabolomiques ;
- les outils de comparaison de cohortes et analyses statistiques exploratoires de base.

Les candidats préciseront les limites recommandées en nombre d'échantillons et en nombre de composés pouvant être traités simultanément au sein d'une même étude.

Quantification

Le logiciel devra permettre :

- la quantification relative et absolue ;
- l'utilisation de standards internes ;
- les étalonnages externes ;
- les méthodes des ajouts dosés ;
- le calcul des limites de détection (LOD) ;
- le calcul des limites de quantification (LOQ).

Visualisation et export

Le logiciel devra proposer :

- des tableaux interactifs ;
- des outils de filtrage et de tri ;
- des visualisations chromatographiques et spectrales interactives ;
- des traitements automatisés en batch ;
- la génération automatique de rapports.

Les données devront pouvoir être exportées dans des formats ouverts compatibles avec les principaux logiciels académiques de traitement des données : .mzML, .mzXML, .NetCDF pour les données spectrales ainsi que .csv ou .xlsx pour les tables de données qualitatives ou quantitatives.

Bibliothèques spectrales et identification des composés

Le logiciel devra permettre l'identification des composés à partir de bibliothèques spectrales commerciales ou personnalisées.

La stratégie de recherche devra pouvoir combiner :

- la similarité spectrale ;
- les indices de rétention calculés à partir d'étalons appropriés (mélange d'alcane ou de FAMES).

La fourniture de bibliothèques spectrales commerciales pourra être incluse dans l'offre. Nous attendons à minima la fourniture de la bibliothèque NIST récente.

Le logiciel devra permettre :

- la création de bibliothèques personnalisées ;
- l'importation de bibliothèques externes ;
- l'exportation des bibliothèques générées par les utilisateurs ;
- la recherche dans plusieurs librairies spectrales simultanément.

Les candidats préciseront les formats de bibliothèques compatibles ainsi que les procédures de conversion disponibles. Une compatibilité directe avec le format MSP sera particulièrement appréciée.

Les utilisateurs disposent actuellement de bibliothèques développées sous environnement Shimadzu (.LIB et fichiers associés).

Nous attendons des candidats la conversion de ces bibliothèques spectrales vers le format reconnu par leur logiciel.

2.5 Tests sur échantillons

Afin de pouvoir juger des caractéristiques techniques attendues pour le système GC-MS proposé (caractéristiques liées à l'appareillage ainsi que les possibilités techniques des logiciels ou modules), les laboratoires LIMA et LVBE souhaitent que des tests sur des échantillons, fournis et envoyés aux candidats, soient réalisés.

Il y a deux types d'échantillons et donc deux types d'analyse en fonction des applications des laboratoires. Pour chaque analyse demandée, les informations nécessaires sur les échantillons sont indiquées ci-après. Une description de l'évaluation souhaitée est également explicitée ci-dessous.

2.5.1 Analyse de métabolites hydrosolubles de la vigne après dérivation MeOx-MSTFA

a. Informations sur les échantillons mis à disposition

Le laboratoire LIMA fournira 8 échantillons :

- 1 standard de **glucose** (quelques mg)
- 1 standard de **galactose** (quelques mg)
- 6 échantillons d'extraits lyophilisés issus de l'extraction de racine de vigne par un tampon phosphate en triplicat biologique selon 2 modalités :
 - Etat initial : **LIMA_BOT_R_NI_1**
LIMA_BOT_R_NI_2
et LIMA_BOT_R_NI_3
 - 14 semaines après une inoculation artificielle d'un champignon :
LIMA_BOT_R_Bt14_1,
LIMA_BOT_R_Bt14_2
et LIMA_BOT_R_Bt14_3

Les extraits lyophilisés sont fournis dans des vials bruns directement utilisable pour les analyses. Ils peuvent être conservés à température ambiante ou à 4°C.

Un document annexe regroupe les informations suivantes :

- Le protocole de préparation des échantillons des extraits fournis
- Le protocole de dérivation utilisé par le laboratoire
- Le protocole d'analyse GC-MS utilisé par le laboratoire
- Des informations utiles sur les composés à étudier (glucose et galactose)

b. Evaluation souhaitée

1/ Réaliser une quantification du glucose et du galactose au sein d'une matrice complexe (extraits de racines de vigne).

Résultats attendus à minima:

- *les valeurs de LOD et LOQ pour chaque composés ;*
- *les teneurs mesurées en glucose et en galactose dans les 6 extraits fournis ;*

2/ Réaliser une analyse métabolomique non ciblée

Le système devra démontrer ses capacités en analyse non ciblée sur les mêmes échantillons. Les étapes suivantes sont attendues :

- détection automatique des features ;
- déconvolution des signaux co-éluant ;
- intégration des pics
- alignement des temps de rétention entre échantillons ;
- annotation des features via bibliothèques spectrales et indices de rétention.

Les candidats préciseront les algorithmes et paramètres utilisés à chaque étape.

Résultats attendus :

- *une matrice de données alignées (features × échantillons) ;*
- *un fichier d'export au format CSV ou XLSX contenant, pour chaque feature :*
 - o *ion(s) caractéristique(s),*
 - o *temps de rétention,*
 - o *indice de rétention (RI),*
 - o *aire de pic,*
 - o *score ou niveau d'annotation,*
 - o *éventuelle identification proposée.*

Nous apprécierons particulièrement que les candidats mettent en évidence les capacités de leur suite logicielle en matière de détection des co-élutions et de proposition d'annotations.

3/ Exploitation statistique (facultatif mais valorisé)

Les candidats pourront proposer une analyse statistique exploratoire des données obtenues (par exemple analyse multivariée, PCA ou équivalent) afin de mettre en évidence les métabolites discriminants entre conditions expérimentales.

Cette étape ne constitue pas une exigence obligatoire mais sera valorisée si elle est intégrée à la chaîne logicielle proposée.

c. Éléments d'appréciation

Une attention particulière sera portée aux éléments suivants :

- capacité de détection en matrice complexe ;
- qualité de la déconvolution des signaux ;
- robustesse de l'alignement inter-échantillons ;
- qualité et traçabilité des annotations ;
- automatisation des traitements ;
- reproductibilité des résultats ;
- facilité de génération de matrices exploitables pour analyses statistiques externes.

En complément des tableaux de résultats, il est attendu un rapport détaillant les méthodes mises en œuvre pour l'acquisition et le traitement des données.

Ce rapport devra inclure à minima :

- les paramètres d'acquisition utilisés (mode d'acquisition, réglages instrumentaux principaux) ;
- les étapes de traitement des données (détection des pics, déconvolution, intégration, alignement, identification) ;
- les principaux choix méthodologiques réalisés par le candidat ;
- les logiciels utilisés.

Le rapport devra être illustré par des éléments graphiques représentatifs, notamment :

- chromatogrammes (TIC et/ou chromatogrammes extraits) ;
- exemples de déconvolution de pics co-éluant ;
- éléments d'annotation ou d'identification des composés.

L'ensemble devra permettre d'évaluer de manière transparente la chaîne complète de traitement des données, depuis l'acquisition jusqu'à l'identification des composés.

2.5.2 Analyse par SPME ou SBSE de produits formulés provenant d'huiles essentielles

2 échantillons pour analyse via SPME ou SBSE (technique et matrice d'adsorption utilisées à préciser par le candidat) : IH et AH. Ce sont 2 produits formulés comprenant un mélange d'env. 10 composés type huile essentielle dans l'eau avec des adjuvants permettant la solubilisation des composés dans l'eau : soit du dipropyléneglycol (DPG) et/ou de la triacétine, soit un hydrosolubilisant/émulsifiant (LRI = PPG-26 Buteth-26 / PEG-40 hydrogenated castor oil), soit avec de l'EDTA, du TWEEN 20, EDG et de l'acide citrique.

Les composés attendus pour la détection sont parmi les suivants :

Pour le IH : Limonene, beta-linalool, alpha-terpineol, linalyl acetate, geraniol, alpha-citral, neryl acetate, eugenol, geranyl acetate, methyl dihydrojasmonates (Z et E), 2-hexyl-cinnamaldehydes (Z et E) avec le DPG et la triacétine.

Pour le AH : Heptanal, benzaldéhyde, octanal, vertocitrals C (cis et trans), benzyl acetate, gardenol, anisaldehyde, 2-hexyl-cinnamaldehydes (Z et E), avec de la triacétine et / ou du DPG.

Au laboratoire, ces échantillons ont été extraits par ELL au dichlorométhane. Les analyses de ces extraits organiques ont ensuite été réalisées sur une colonne SGE BPX-5 de dimensions 0.15mmx 25m et d'épaisseur de film 0.25µm. La température de l'injecteur était fixée à 230°C. Le gaz vecteur étant en mode vitesse constante (25cm/s), la température du four était d'abord maintenue à 70°C pendant 3min. puis augmentait à 3.5°C/min. jusqu'à 160°C puis à 7°C/min. jusqu'à 260°C. La température finale était maintenue pendant 4.6min. pour obtenir un temps d'analyse de 45min. Cette méthode devra certainement être adaptée à la colonne utilisée et à l'injection par SPME ou SBSE.

Les résultats sont attendus sous forme de tables de composés détectés et identifiés avec leurs pourcentages d'aires.

3. Livraison, installation et mise en service

Le fournisseur assurera sous son entière responsabilité et à ses frais, le transport, l'installation et la mise en service de l'ensemble du matériel sur le site. Les coûts de douane, d'expédition, de transport, d'assurance de transport et les taxes seront à la charge du fournisseur.

Le délai maximal de livraison attendu est de **10 semaines** à compter de la date de notification du marché.

Le matériel sera livré à l'adresse suivante entre 9h et 12h ou entre 14h et 17h :

LIMA UMR 7042
Mme Cécile JOYEUX
IRJBD, RdC, Aile A
3bis rue Alfred Werner
68093 Mulhouse Cedex

L'installation ne pourra avoir lieu que lorsque le chromatographe, le spectromètre et tous les accessoires auront été livrés (dont la pompe primaire et l'ordinateur inclus dans l'offre). Le fournisseur sera également responsable de l'installation de ces accessoires.

L'installation et la mise en service seront effectuées par le titulaire du marché, sous sa responsabilité et au lieu d'implantation indiqué, dans les 2 à 4 semaines suivant la livraison (hors fermeture UHA et selon dates à convenir avec l'UHA). Des tests de conformité et de performance du système GC-MS seront réalisés au cours de la mise en service.

L'offre comprendra également 2 périodes de formations décrites dans le paragraphe ci-dessous : la 1^e initiale dispensée en même temps que l'installation et l'autre plus poussée dans les 2 à 6 mois après le début de l'utilisation.

Une documentation technique et d'utilisation des logiciels (sous format papier ou fichiers informatiques) sera incluse et de préférence en langue française.

La conversion des bases de données non commerciales du laboratoire devra être fournie à la mise en service. Une vérification des données sera alors effectuée par le demandeur et en cas d'erreurs, un correctif sera attendu dans les meilleurs délais (maximum en même temps que la 2^e formation).

4. Formations

La formation initiale des utilisateurs sera effectuée par le titulaire du marché, sous sa responsabilité et au lieu d'implantation indiqué et au moment de l'installation.

Nous souhaitons que cette formation initiale (minimum 4 personnes) intègre :

- Une description de l'appareillage et une formation aux opérations de maintenance régulière.
- Une formation sur l'évaluation des performances et de l'état du système
- Une formation au logiciel de pilotage du système, d'acquisition et de traitement des données.

Une 2^e session de formation (dite de perfectionnement) sur site de préférence ou en visioconférence après 2 à 6 mois d'utilisation du système est également demandée pour au moins 4 personnes. La

période de formation sera décidée par accord entre les parties, en fonction de l'avancée de la prise en main par les utilisateurs.

5. Garantie

Une garantie minimum de 2 ans, pièces, main d'œuvre et déplacements inclus, qui prend effet à la date de validation des tests de réception, est demandée sur l'ensemble du matériel fourni.

Une garantie de 1 an supplémentaire sera un plus.

Les conditions de garantie sont définies dans le CCAP.

6. Service après-vente et assistance technique

Le candidat détaillera le support analytique et le service après-vente associé à l'achat du système chromatographe-spectromètre de masse. Cette assistance devra être assurée par du personnel francophone et pourra s'opérer sous diverses formes : téléphone, contrôle à distance du système, email (à préciser).

Il est demandé au candidat de proposer un SAV réactif, disponible et joignable rapidement (aux heures ouvrées). Le délai moyen garanti de prise en charge (assistance à distance, intervention sur site) sera précisé. En cas d'immobilisation de tout ou partie du système GC-MS causant une rupture du service, la politique de prêt d'un système correspondant sera précisée (ou autre formulation identique).

Le candidat proposera différentes formules pour un contrat de maintenance qui démarrera à l'issue de la période de garantie pour 1 an, 3 ans ou 5 ans et dont les échéances seront annualisées.

Le candidat détaillera les prestations incluses et la liste des consommables inclus dans les contrats proposés. Devra également être détaillé le coût actuel d'une intervention curative dans nos locaux (frais de dossier, frais de déplacement, taux horaires personnel, frais de séjour...). Si ce coût diffère selon que le système est sous ou hors contrat de maintenance, les deux tarifs seront donnés.

Nous souhaitons également que les candidats fournissent à titre d'information la liste de toutes les pièces de maintenance de l'ensemble (GC-MS) avec leurs prix hors contrat de maintenance et leurs durées de vie moyenne (seringue, liner, SPME Fibers, SPME Arrows, SBSE barreaux, filament, pompe primaire, pompe turbomoléculaire, détecteur...). Si certaines pièces ne sont pas disponibles hors-contrat de maintenance, merci de préciser quel contrat lui est associé.

Le constructeur détaillera sa politique de fourniture des pièces détachées et notamment au-delà des 10 années suivant la vente du dernier modèle du GC-MS fourni dans le cadre de cette procédure d'achat, en particulier lorsque celles-ci ne sont plus disponibles en stock.

7. Partie en accord-cadre à bons de commande (achats dès la notification ou ultérieurs)

Les équipements et prestations de cette partie pourront être inclus dans l'enveloppe allouée à l'opération (266.5k€), ou alors proposés pour des achats ultérieurs par bons de commande sur la durée de l'accord-cadre.

Les équipements susceptibles d'être commandés sont notamment, par ordre de priorité :

- Tout module permettant une gestion automatisée de l'introduction supports ou dispositifs d'échantillonnage (SPME, SPME Arrow, SBSE, tubes de thermodésorption ou technologies équivalentes) ;
- Un module de reconditionnement des supports adsorbants (SPME fibres ou arrows, barreaux, selon fourniture), lorsqu'une telle fonctionnalité est disponible ;
- Un module de reconditionnement des tubes de thermodésorption, lorsqu'une telle fonctionnalité est disponible ;
- Un module d'injection en mode Dynamic Headspace ou équivalent avec ses consommables, si l'introduction pour injection est possible avec les injecteurs proposés
- Un module permettant le refroidissement des échantillons liquides (effet Peltier ou technologie équivalente).
- Un module de filtration automatisé.
- Une extension de garantie supplémentaire (préciser le nombre d'années).
- Un contrat de maintenance annuelle à débiter après la période de garantie
- Un contrat de maintenance sur 3 ans à débiter après la période de garantie
- Un contrat de maintenance sur 5 ans à débiter après la période de garantie
- Des lots de petits consommables compatibles avec le système : seringues, inserts SSL, Inserts TD, barreaux SBSE, SPME fibers, SPME arrows, etc.
- Une colonne de phase équivalente à une phase de type 5 % phényl – 95 % diméthylpolysiloxane (DB-5MS ou la BPX-5) en 0.15mm x 60m et d'épaisseur de film 0.25µm.
- Une colonne de phase équivalente à une phase de type 100 % diméthylpolysiloxane (DB-1MS ou équivalent) en 0.15mm x 30m et d'épaisseur de film 0.25µm.
- Une colonne SGE de phase BP-X5 en 0.15mm x 25m et d'épaisseur de film 0.25µm.

Pour chaque équipement ou module proposé, les candidats préciseront :

- sa compatibilité avec la configuration de base ;
- les éventuelles évolutions matérielles ou logicielles nécessaires ;
- la nécessité ou non d'une intervention du constructeur pour son installation ;
- l'impact éventuel sur les performances du système ;
- les délais prévisionnels d'installation et de mise en service.

Les candidats indiqueront clairement quels modules sont inclus dans l'offre de base et quels modules relèvent d'acquisitions ultérieures dans le cadre de l'accord-cadre. Ils préciseront également les fonctionnalités qui ne seraient accessibles qu'après ajout de modules complémentaires.

La liste n'est pas exhaustive. Les candidats pourront proposer tout module ou équipement permettant de renforcer la diversité des échantillons analysables par le système ainsi que l'automatisation de leurs injections.

8. Variantes à l'initiative des candidats

Les fournisseurs peuvent proposer des offres alternatives si celles-ci apportent une amélioration technique significative au système de base demandé par un complément d'accessoires ou d'équipement supplémentaire.

La variante proposée devra comprendre au minimum les spécificités techniques demandées dans l'offre de base. Le LIMA et le LVBE sont ouverts à des variantes proposant du matériel de démonstration dans la mesure où le matériel de démonstration respecte les spécificités techniques demandées dans l'offre de base. Le candidat devra indiquer l'année de fabrication de l'appareil, son utilisation passée (démonstration, client, ...), durée de vie prévue, disponibilité des pièces détachées de rechange.

La variante proposée devra respecter l'enveloppe budgétaire allouée à l'opération (cf CCAP et/ou règlement de la consultation).

Nombre maximum de variantes par candidat : trois (3).